

VARIANSI DAN MUTASI COVID-19 COVID-19 VARIANCES AND MUTATIONS

Muhammad Teguh Surya Bangsa¹, Tri Setyawati²

¹Program Profesi Dokter, Fakultas Kedokteran, Universitas Tadulako-Palu, Indonesia, 94118

²Departemen Infeksi Tropis dan Traumatologi, Fakultas Kedokteran, Universitas Tadulako-Palu, Indonesia, 94118

*Correspondent Author : teguhsurya17@gmail.com

ABSTRACT

Background : The SARS-CoV-2 cause of the pandemic was first identified in December 2019 in Wuhan, China's Hubei province. The COVID-19 variant is caused by the spread of the virus. The various variants of COVID-19 are caused by the evolution and mutation of the virus that occurs over time. These variants are considered feasible to be detected and monitored for progress in order to minimize the spread of the virus and improve therapy and prevention of COVID-19. Currently, there are 10 new variants, namely Alpha, Beta, Gamma, Delta, Lambda, Kappa, Eta, Iota, Mu and Omicron. Mutations in this virus can occur one to two times within a month. In general, mutations occur due to changes in the arrangement of nucleic acids caused by replacement, insertion, deletion, or rearrangement of the base (nucleotide) arrangement. This continuous mutation creates a pandemic

Methods: The type of review used in this journal is in the form systematic literature review using 20 national and international journals from 2020 to 2022. The references used are from Google Scholar, Science Direct, PubMed, and One Search.

Result : Variances and mutations of COVID-19 are still possible to continue to grow along with their ability to adapt. Therefore, it is necessary to conduct further research on COVID-19 by health and scientific agencies in various countries and organizations to follow the development of COVID-19 mutations so that pandemic can end soon.

Keywords: COVID-19, Variant, Mutation

ABSTRAK

Latar Belakang : SARS-CoV-2 penyebab pandemi pertama kali diidentifikasi pada Desember 2019 di Wuhan, provinsi Hubei Cina. Variansi COVID-19 disebabkan oleh penyebaran virus. Variansi COVID-19 yang beragam disebabkan oleh evolusi dan mutasi virus yang terjadi sepanjang waktu. Varian-varian tersebut dianggap layak untuk dideteksi dan dipantau perkembangannya guna meminimalisir penyebaran virus dan meningkatkan terapi dan pencegahan COVID-19. Saat ini terdapat 10 varian baru yaitu Alpha, Beta, Gamma, Delta, Lambda, Kappa, Eta, Iota, Mu dan Omicron. Mutasi pada virus ini bisa terjadi satu sampai dua kali dalam kurun waktu satu bulan saja. Secara umum mutasi terjadi karena berubahnya susunan asam nukleat yang disebabkan oleh penggantian, penyisipan, penghapusan, atau penataan ulang susunan basa (nukleotida). Mutasi yang terjadi terus menerus ini menciptakan timbulnya pandemi.

Metode : Jenis review yang digunakan dalam jurnal ini berbentuk *systematic literature review* dengan menggunakan jurnal nasional dan internasional sebanyak 20 jurnal dari tahun 2020 sampai tahun 2022. Referensi yang digunakan berasal dari *Google Scholar*, *Science Direct*, *PubMed*, dan *One Search*.

Hasil : Variansi dan mutasi COVID-19 masih memungkinkan untuk terus berkembang seiring dengan kemampuannya beradaptasi. Maka dari itu, perlu dilakukan penelitian lebih lanjut mengenai COVID-19 oleh instansi kesehatan dan ilmu pengetahuan di berbagai negara dan organisasi untuk mengikuti perkembangan mutasi COVID-19 agar pandemi dapat segera berakhir.

Kata kunci : COVID-19, Varian, Mutasi

PENDAHULUAN

SARS-CoV-2 pertama kali diidentifikasi pada Desember 2019 di Wuhan, provinsi Hubei Cina. Mengakibatkan lebih dari 215 juta orang terinfeksi dan lebih dari 4,5 juta kematian⁽¹⁾. Corona Virus Disease-19 (COVID-19) merupakan penyakit virulensi yang disebabkan oleh infeksi virus Severe Acute Respiratory Syndrome-Corona Virus-2 (SARS-CoV-2). Variansi COVID-19 yang beragam disebabkan oleh evolusi dan mutasi virus yang terjadi sepanjang waktu. Variansi COVID-19 terdiri dari varian dengan gejala dan tingkat keparahan yang meliputi infeksi tanpa gejala, pasien bergejala sedang hingga gejala berat⁽²⁾.

Beberapa varian telah muncul dan terus bertanggung jawab atas pandemi yang terjadi. Varian-varian tersebut dianggap layak untuk dideteksi dan dipantau perkembangannya guna meminimalisir penyebaran virus dan meningkatkan terapi dan pencegahan COVID-19⁽³⁾. Sejak awal munculnya, mutasi pada virus ini bisa terjadi satu sampai dua kali dalam kurun waktu satu bulan saja. Secara umum mutasi terjadi karena berubahnya susunan asam nukleat yang disebabkan oleh penggantian, penyisipan, penghapusan, atau penataan ulang susunan basa (nukleotida). Mutasi yang terjadi terus menerud ini menciptakan timbulnya pandemi⁽⁴⁾.

Pandemi COVID-19 sudah mencapai tiga gelombang. Gelombang pertama puncaknya pada pertengahan Juli 2020 yang didominasi oleh varian alpha gelombang kedua pada Januari 2021 didominasi oleh varian beta dan gelombang ketiga pada Agustus 2021 didominasi oleh varian delta⁽⁵⁾.

WHO membagi virus SARS-CoV-2 menjadi dua kelompok, yaitu variant of interest (VOI) dan variant of concern (VOC). Dikatakan VOI apabila terdapat mutasi baru dengan implikasi fenotipnya bisa diduga dan harus terpenuhi satu mutasi yang menyebabkan transmisi lokal atau menyebabkan timbulnya beberapa kluster atau terdeteksi di beberapa negara. Kelompok VOI dapat naik menjadi VOC apabila memenuhi beberapa syarat. Pertama, varian ini jelas memiliki transmisi yang meningkat secara epidemiologi. Kedua, varian ini memiliki virulensi yang lebih tinggi, sehingga terjadi peningkatan keparahan terhadap inangnya, bahkan dapat menyebabkan kematian. Ketiga, varian tersebut dapat menurunkan efektivitas protokol kesehatan, alat diagnostik, vaksin, dan terapi⁽⁶⁾.

Manifestasi klinis dari infeksi COVID-19 secara umum seperti demam, batuk kering, dan mudah lelah. Pada beberapa pasien biasanya disertai rasa nyeri, hidung tersumbat, flu, nyeri kepala,

sakit tenggorokan, diare, anosmia, atau ruam pada kulit. Selain itu pada beberapa kasus juga terjadi tanpa disertai gejala (asintomatik)⁽⁷⁾.

METODE PENELITIAN

Metode yang digunakan dalam Menyusun penelitian ini adalah *literature review* dengan menggunakan referensi dari jurnal internasional dan nasional dan dipilih 15 artikel yang berkaitan dari tahun 2020 sampai tahun 2022. Penulis memperoleh referensi dari *database Google Scholar, PubMed, Science Direct, dan One Search* dengan kata kunci *COVID-19; Variant COVID-19, dan Mutation COVID-19*. Kemudian sumber-sumber yang telah didapatkan dianalisis dengan menggunakan metode *systematic literature review* yang meliputi pengumpulan, evaluasi dan pengembangan penelitian dengan fokus tertentu.

HASIL PENELITIAN

a. Alpha

Varian SARS-CoV-2 Alpha (B.1.1.7) ditemukan pada September 2020 di Inggris, dan termasuk ke dalam kelompok VOC yang kemudian menunjukkan penyebaran yang cepat menyebabkan peningkatan keparahan penyakit dan kematian yang terjadi di masyarakat⁽⁸⁾. Varian B.1.1.7 (alpha) memiliki transmisibilitasnya berkisar

50-70% dan risiko kematian sekitar 30% lebih besar daripada varian yang lain⁽⁹⁾.

Varian alpha mengalami mutasi pada gen S yang disebut sebagai 20I/501Y.V1 serta terdapat perubahan yang nyata terhadap fenotipe SARS-CoV-2. Diketahui bahwa varian ini penyebarannya cepat di beberapa negara dan lebih efektif penyebarannya dibandingkan dengan virus SARS-CoV-2 *wild type*⁽¹⁰⁾.

b. Beta

Varian beta atau B.1.351 ditemukan pertama kali di Afrika Selatan pada bulan Mei 2020. Varian beta termasuk ke dalam kelompok VOC dengan tingkat infeksius sama seperti varian alpha yakni penyebarannya cepat dengan tingkat transmisi sekitar 50%. Puncaknya varian beta paling banyak menginfeksi pada fase pandemi gelombang kedua pada bulan Januari 2021⁽⁵⁾⁽¹¹⁾.

Terjadi penurunan respon imun pada pasien yang telah terinfeksi dengan varian asli atau setelah menerima vaksinasi. Aktivitas netralisasi akan berkurang dibandingkan dengan varian asli oleh plasma konvalensen atau plasma yang

bersumber dari orang yang menerima vaksin⁽²⁾.

c. Gamma

Varian Gamma (P1) telah menarik perhatian setelah kemunculannya di Brasil pada bulan November 2020. Terdapat peningkatan penularan dan kekebalan silang yang rendah. Varian ini termasuk ke dalam kelompok VOC. Salah satu karakteristik yang menentukan varian ini adalah jumlah mutasi yang tinggi, khususnya pada protein lonjakan, dengan tiga mutasi khusus untuk domain pengikatan reseptor (K417T, E484K, dan N501Y) yang mengarah pada peningkatan afinitas 19 kali lipat dibandingkan dengan strain Wuhan⁽¹¹⁾.

d. Delta

Varian B.1.617.2 (delta) dari kelompok VOC pertama kali ditemukan di India dan berkontribusi dalam lonjakan kasus di India. Varian delta telah menjangkit seluruh dunia, termasuk peningkatan yang signifikan dalam kasus di India dan Inggris. Sejak Desember 2020 garis keturunan B.1.617 telah mendominasi dan menjadi varian yang paling sering dilaporkan. Per tanggal 19 Mei 2021, varian delta telah terdeteksi di 43 negara di dalam enam benua yang

mengancam akan menyebabkan pandemi⁽¹²⁾.

Varian delta diklaim sebagai strain yang sangat menular dan menyebar pada tingkat eksponensial yang lebih tinggi dibandingkan varian COVID-19 lainnya. Ibu hamil menjadi kelompok berisiko tinggi terinfeksi virus delta. Ibu hamil dengan rawat inap, pneumonia, bantuan pernapasan, dan perawatan intensif mengalami peningkatan selama periode delta⁽¹³⁾.

e. Lambda

Varian lambda atau C.37 ditetapkan sebagai VOI pada tanggal 14 Juni 2021 dan telah menyebar di negara-negara Amerika Selatan seperti Peru, Chili, Argentina, dan Ekuador⁽¹⁴⁾. Tujuh dari delapan mutasi pada varian ini terkait dengan protein lonjakan virus, mirip dengan mutasi varian lainnya. Mutasi ini berimplikasi pada efektivitas vaksin dan antibodi penetralisir pada subjek yang diimunisasi dan mereka yang sebelumnya terinfeksi virus dan dianggap memfasilitasi invasi virus ke dalam sel inang dan membantu virus menghindari sistem kekebalan inang⁽¹⁵⁾.

f. Kappa

Berdasarkan hasil penelitian dari Universitas Griffith Australia menyebutkan bahwa varian kappa lebih

mudah menginfeksi dengan penyebaran yang cepat. Dampak yang ditimbulkan dari infeksi varian kappa dipercaya menyerupai campak dan mampu masuk ke dalam tubuh manusia hanya dengan berpapasan⁽¹⁶⁾.

g. Eta

B.1.525 atau biasa disebut varian eta ditemukan di Nigeria pada Desember 2020. Dilaporkan varian ini tidak memiliki gejala tidak seperti varian alpha, beta dan lainnya. Diklasifikasikan ke dalam golongan VOI. Pada orang yang terinfeksi varian ini, prognosis dan pengobatannya berpotensi cukup baik pada orang yang sudah vaksin⁽¹¹⁾.

h. Lota

Pertama kali ditemukan di Amerika Serikat pada Desember 2020 dengan kode B.1.526 atau varian lota. Varian ini mirip dengan varian eta yang ditemukan di Nigeria, tanpa gejala dan efek yang berarti bagi sistem imun dapat di netralisasi menggunakan vaksin dan termasuk ke dalam kelompok VOI⁽¹¹⁾.

i. Mu

Varian mu atau B.1.621 ditemukan pada Januari 2021 di Colombia. Termasuk sebagai kelompok VOI dengan potensi penularan yang terus

meningkat⁽¹¹⁾. Garis keturunan B.1.621, dianggap sebagai varian yang menarik (VOI) dengan akumulasi beberapa substitusi yang mempengaruhi protein Spike, termasuk perubahan asam amino I95I, Y144T, Y145S, dan penyisipan 146 N di domain N-terminal, R346K, E484K dan N501Y di domain pengikatan reseptor dan P681H di situs pembelahan S1/S2 dari protein Spike⁽¹⁷⁾.

j. Omicron

Varian terbaru yang telah terdeteksi, yaitu varian omicron (B.1.1.529) dan dikelompokkan ke dalam kelompok VOC. Dilaporkan pertama kali muncul di Afrika Selatan tanggal 24 November 2021 dan saat ini telah menyebar ke seluruh dunia⁽⁶⁾.

Pada kelompok usia remaja, gejala yang ditimbulkan strain omicron cenderung memiliki penyakit ringan. Laporan dari Asosiasi Medis Afrika menunjukkan bahwa omicron tujuh kali lebih menular daripada varian delta, namun kasus dan kematian yang dilaporkan di Afrika terus menurun dan orang yang terinfeksi oleh omicron tidak menunjukkan gangguan serius pada kondisi mereka⁽¹⁸⁾. Penularan omicron lebih mudah pada individu yang belum mendapatkan vaksin dan hal tersebut dapat memperburuk

pengobatannya. Progresifitas dari infeksi omicron memerlukan waktu beberapa hari hingga minggu, namun sebagian besar adalah derajat ringan dan memiliki risiko rendah⁽⁶⁾.

PEMBAHASAN

Sejak kemunculannya, SARS-CoV-2 telah menyebar ke seluruh dunia dan telah menyebabkan pandemi COVID-19. Karena variansi dan penyebaran virus ini, beberapa varian telah muncul dan terus bertanggung jawab atas epidemi berbeda yang terjadi secara bersamaan⁽³⁾. Rute penyebaran SARS-CoV-2 yang paling umum adalah melalui droplet dan kontak langsung. Sementara transmisi melalui aerosol bisa saja berperan sebagai rute penyebaran lain pada beberapa kasus tertentu⁽¹⁹⁾.

Varian tercipta karena evolusi virus alami yang dibantu oleh penyebaran virus yang tidak terkendali yang memungkinkannya menjadi sangat menular atau lebih menular daripada garis keturunan asli yang dilaporkan di Wuhan, Cina⁽¹⁵⁾. Varian tersebut diantaranya adalah Alpha (B.1.1.7), Beta (B.1.351), Gamma (P1), Delta (B.1.617.2), Lambda (C.37), Kappa (1.617.2), Eta (B.1.525), Lota (B.1.526), Mu (B.1.621), dan Omicron (B.1.1.529). Penelitian yang dilakukan di University of Hong Kong mendapatkan bahwa protein S bertanggung jawab atas perlekatan virus ke

reseptor permukaan sel inang dan merupakan target utama dari antibodi penetralisir, sedangkan mutasi pada protein S akan mempengaruhi sifat fungsional sehingga meningkatkan infektivitas virus dan pelepasan antibodi monoklonal⁽²⁰⁾.

Seiring terjadinya mutasi yang menimbulkan terciptanya varian baru dari SARS-CoV-2 seperti yang telah diuraikan di atas, pasien dengan komorbid agar lebih berhati-hati agar terhindar dari COVID-19. Beberapa komorbid yang berhubungan dengan COVID-19 seperti ketoasidosis diabetikum, diabetes melitus, hipertensi, dan penyakit jantung⁽¹⁰⁾.

Virus SARS-CoV-2 yang termasuk ke dalam kelompok VOC (variant of concern) yakni varian alpha, beta, gamma, delta, dan omicron. Sementara kelompok VOI (variant of interest) yakni eta, lota, kappa, lambda dan mu.

VOI ditandai dengan mutasi pada asam amino yang menyebabkan perubahan pada fenotipe virus yang diperkirakan dapat mengubah kondisi epidemiologi, antigenitas, dan virulensi virus. Sementara untuk VOC memiliki dua kominen VOI yang disertai dengan peningkatan penularan dan virulensi sehingga terjadi perubahan epidemiologi dan manifestasi klinis yang merugikan, termasuk penurunan efektivitas,

pemeriksaan diagnostik, penatalaksanaan, dan vaksinasi⁽⁶⁾.

KESIMPULAN

Variansi dan mutasi COVID-19 masih memungkinkan untuk terus berkembang seiring dengan kemampuannya beradaptasi. Maka dari itu, perlu dilakukan penelitian lebih lanjut mengenai COVID-19 oleh instansi kesehatan dan ilmu pengetahuan di berbagai negara dan organisasi untuk mengikuti perkembangan mutasi COVID-19.

DAFTAR PUSTAKA

1. Yin J, Li C, Ye C, Ruan Z, Liang Y, Li Y, et al. Advances in the development of therapeutic strategies against COVID-19 and perspectives in the drug design for emerging SARS-CoV-2 variants. *Comput Struct Biotechnol J* [Internet]. 2022;20:824–37. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.csbj.2022.01.026>
2. Putra WF. Analisis Efikasi dan Efektivitas Vaksin COVID-19 terhadap Varian SARS-CoV-2: Sebuah Tinjauan Literatur. *J Kedokt Meditek*. 2022;28(1):107–19.
3. Hoang VT, Assoumani L, Delerce J, Houhamdi L, Bedotto M, Lagier JC, et al. Introduction of the SARS-CoV-2 Beta variant from Comoros into the Marseille geographical area. *Travel Med Infect Dis*. 2022;46(February):19–21.
4. Hartono H, Yusuf Y. Tinjauan Molekuler dan Epidemiologi Mutasi pada Virus SARS-CoV-2. *Bionature*. 2021;22(1):43–9.
5. Richardson SI, Manamela NP, Motsoeneng BM, Kaldine H, Ayres F, Makhado Z, et al. SARS-CoV-2 Beta and Delta variants trigger Fc effector function with increased cross-reactivity. *Cell Reports Med* [Internet]. 2022;3(2):100510. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.xcrm.2022.100510>
6. Torjesen I. Covid-19: Omicron may be more transmissible than other variants and partly resistant to existing vaccines, scientists fear. *BMJ*. 2021;375(4):n2943.
7. Woran YR, Tendean LEN, Mintjelungan CN. Manifestasi Oral Infeksi COVID-19. *e-GiGi*. 2021;9(2):256.
8. Tsakok MT, Watson RA, Lumley SF, Khan F, Qamhawi Z, Lodge A, et al. Parenchymal involvement on CT pulmonary angiography in SARS-

- CoV-2 Alpha variant infection and correlation of COVID-19 CT severity score with clinical disease severity and short-term prognosis in a UK cohort. *Clin Radiol.* 2022;77(2):148–55.
9. Murayama H, Kayano T, Nishiura H. Estimating COVID-19 cases infected with the variant alpha (VOC 202012/01): an analysis of screening data in Tokyo, January-March 2021. *Theor Biol Med Model* [Internet]. 2021;18(1):1–5. Available from: <https://doi.org/10.1186/s12976-021-00146-x>
 10. Volz E, Mishra S, Chand M, Barrett JC, Johnson R, Geidelberg L, et al. Transmission of SARS-CoV-2 Lineage B.1.1.7 in England: Insights from linking epidemiological and genetic data. *medRxiv.* 2021;4(2):47–9.
 11. Queirós-Reis L, da Silva PG, Gonçalves J, Brancale A, Bassetto M, Mesquita JR. Sars-cov-2 virus–host interaction: Currently available structures and implications of variant emergence on infectivity and immune response. *Int J Mol Sci.* 2021;22(19).
 12. Lopez Bernal J, Andrews N, Gower C, Gallagher E, Simmons R, Thelwall S, et al. Effectiveness of Covid-19 Vaccines against the B.1.617.2 (Delta) Variant. *N Engl J Med.* 2021;385(7):585–94.
 13. Mamun MM Al, Khan MR. COVID-19 Delta Variant-of-Concern: A Real Concern for Pregnant Women With Gestational Diabetes Mellitus. *Front Endocrinol (Lausanne).* 2021;12(November):1–5.
 14. Kimura I, Kosugi Y, Wu J, Zahradnik J, Yamasoba D, Butlertanaka EP, et al. The SARS-CoV-2 Lambda variant exhibits enhanced infectivity and immune resistance. *Cell Rep* [Internet]. 2022;38(2):110218. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.celrep.2021.110218>
 15. Darvishi M, Rahimi F, Talebi Bezmin Abadi A. SARS-CoV-2 Lambda (C.37): An emerging variant of concern? *Gene Reports* [Internet]. 2021;25(October):101378. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.genrep.2021.101378>
 16. Santoso AM. COVID-19: Variasi dan Mutasi. *J Med Hutama.* 2022;03(02).
 17. Laiton-Donato K, Franco-Muñoz C,

- Álvarez-Díaz DA, Ruiz-Moreno HA, Usme-Ciro JA, Prada DA, et al. Characterization of the emerging B.1.621 variant of interest of SARS-CoV-2. *Infect Genet Evol.* 2021;95(July).
18. El-Shabasy RM, Nayel MA, Taher MM, Abdelmonem R, Shoueir KR, Kenawy ER. Three waves changes, new variant strains, and vaccination effect against COVID-19 pandemic. *Int J Biol Macromol* [Internet]. 2022;204(November 2021):161–8. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2022.01.118>
19. Sigit Prakoeswa FR. Dasamuka Covid-19. *Medica Hosp J Clin Med.* 2020;7(1A):231–40.
20. Lou J, Zheng H, Zhao S, Cao L, Wong EL, Chen Z, et al. Quantifying the effect of government interventions and virus mutations on transmission advantage during COVID-19 pandemic. *J Infect Public Health* [Internet]. 2022;15(3):338–42. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.jiph.2022.01.020>